PUB-NO:

FR002648046A1

DOCUMENT-IDENTIFIER: FR 2648046 A1

TITLE:

Ginseng-based composition for the treatment of an immune

deficiency

PUBN-DATE:

December 14, 1990

ASSIGNEE-INFORMATION:

NAME

COUNTRY

ARIKHBAIEFF NICOLAS

FR

APPL-NO:

FR08907055

APPL-DATE:

May 26, 1989

PRIORITY-DATA: FR08907055A (May 26, 1989)

INT-CL (IPC): A61K035/78

EUR-CL (EPC): A61K035/78

# ABSTRACT:

CHG DATE=19990617 STATUS=O> The invention relates to a ginseng-based composition. The composition employs semi-wild red ginseng suspended in water or an aqueous product. Semi-wild red ginseng contains approximately 8% of saponins. Semi-wild red ginseng is suspended in an aqueous product or a pure powder in the proportion of 9.43 g of powder in 100 ml. The composition is given to be ingested. The invention is used, in particular, in the treatment of an immune deficiency. tion is

10/27/06, EAST Version: 2.1.0.14

(19) RÉPUBLIQUE FRANÇAISE INSTITUT NATIONAL DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE **PARIS** 12 (22) Date de dépôt : 26 mai 1989. (30) Priorité : Date de la mise à disposition du public de la demanda : BOPI « Brevets » nº 50 du 14 décembre 1990. (60) Références à d'autres documents nationaux apparentés :

2 648 046 Nº de publication :

N° d'enregistrement national :

(51) Int CI\* : A 61 K 35/78.

**DEMANDE DE BREVET D'INVENTION A1** (71) Demandeur(s): ARIKHBAIEFF Nicolas. — FR. (72) Inventeur(s): Nicolas Arikhbaieff. (73) Titulaire(s): (74) Mandataire(s): Office méditerranéen de brevets d'invention et de marques, Cabinet Hautier.

(54) Composition à base de ginseng pour la traitement d'un déficit immunitaire.

(57) L'invention a pour objet une composition à base de ginseng.

Le composition utilise du ginseng rouge semi-sauvage en suspension dans de l'eau ou un produit aqueux. Le ginseng rouge semi-sauvage renferme environ 8 % de saponines. Le ginseng rouge semi-sauvage est mis en suspension dans un produit aqueux ou une poudre pure à raison de 9.43 g de poudre dans 100 ml. La composition est donnée à ingérer.

L'invention s'applique notamment au traitement d'un déficit immunitaire.

Vente des fascicules à l'IMPRIMERIE NATIONALE, 27, rue de le Convention - 75732 PARIS CEDEX 15

L'invention a pour objet une composition à base de ginseng pour le traitement d'un déficit immunitaire.

Les actions du ginseng sont connues depuis des temps très anciens. La médecine préconise l'utilisation du ginseng dans les cas suivants :

- fatigue, neurasthénie, anémie, impuissance, palpitations, diabète, indigestion chronique, troubles cardio-vasculaires, hypotension artérielle.

L'invention permet de lutter contre le déficit immunitaire et ce, en augmentant le système d'auto défense de l'organisme.

L'état de la technique peut être défini par les brevets suivants :

FR-A-2.531.864 : l'invention concerne un adminiculum augmentant l'activité anti-tumeur de la mitomycine C et du chlorhydrate de doxorubicine.

Cet adminiculum comprend un extrait dans de l'eau ou dans un solvant organique aqueux en tant que composant actif, d'un produit pharmaceutique brut constitué d'Astragali radix, de chinnamomi cortex, de Rehmanniae radix, de Paeoniae radix, de Cnidii rhizoma, d'Atractylodis lanceae rhizoma, d'Angelicae radix, de ginseng radix, de Hoelen et de Glycyrrhizae radix.

Application au traitement de tumeurs.

FR-A-2.532.179: l'invention concerne une préparation pharmaceutique.

Cette préparation comprend un extrait dans de l'eau ou un solvant
organique aqueux, comme composant actif, d'un ou de plusieurs produits
pharmaceutiques bruts choisis dans le groupe constitué d'Astragali radix,
de Chinnamomi cortex, de Rehmanniae radix, de Paeniae radix, de Cnidii
rhizoma, d'Atractylodis lancea rhizoma, d'Angelicae radix, de ginseng
radix, de Hoelen et de Glycyrrhizae radix.

Cette préparation améliore les symptômes du cancer.

L'invention met en évidence, par un test d'hémagglutination, une nouvelle application d'une composition à base de ginseng.

## TEST D'HEMAGGLUTINATION

Les résultats obtenus en réalisant ce test permettront de vérifier si le ginseng peut favoriser la production d'anti-corps chez la souris C57BL soumise à des injections intra-péritonales d'érythrocytes de mouton.

# CONDITIONS EXPERIMENTALES

Cette expérimentation a été réalisé sur des souris de souche C57BL en provenance de l'élevage IFFA-CREDO.

Durée de l'expérimentation : 10 jours

Date de début d'expérience : 17 août 1987.

4C - Matériel

10

20

30

35

enimaux : Quatre lots de 20 souris C57BL d'un poids moyen variant entre 18 et 23 g. sont sélectionnés.

## - Conditions d'animalerie

Température = 21°C

Hygromètrie = 65 %

5

20

25

35

Nourriture : boisson et aliment complet extra-labo, ad libitum.

#### MODE OPERATOIRE

<u>Produits à tester :</u> ginseng rouge semi-sauvage renfermant 8 % de saponines.

Le ginseng est mis en suspension dans l'eau à raison de 9,43 g de poudre dans 100 ml (suspension S), cette solution renferme donc 750 mg de saponines pour 100 ml.

Le lot A : souris femelles numérotées A1 à A20, recevra per os 0,2 ml de suspension pour 10 g de poids corporel.

Le lot B : souris mâles munérotées de B1 à B2O, recevra 0,2 ml de la suspension S pour 10 g de poids corporel.

Le lot C: souris femelles numérotées Cl à C20, constitue le lot témoin.

Le lot D : souris mâles numérotées D1 à D2O, constitue le lot témoin.

Au temps T = 0 et au temps T = 8 jours, les animaux sont pesés.

On réalise une observation comportementale des animaux quotidiennement, pendant tout le temps de l'expérimentation.

Tous les jours, pendant sept jours, les souris reçoivent, à l'aide d'une sonde gastrique, 0,2 ml de la suspension S pour 10 g de poids corporel.

Parallèlement, les souris sont soumises à des injections intrapéritonéales d'érythrocytes de mouton en suspension dans du sérum physiologique dans les proportions de 3:5. Ces injections sont au nombre de trois et sont pratiquées tous les deux jours, à partir du temps T=0, à la dose de 0,2 ml/souris.

Vingt quatre heures après la dernière administration de ginseng, le sang est prélevé à l'aide d'une pipette pasteur effilée, au niveau du sinus rétro-orbital (entre 1,5 et 2 ml de sang par animal).

Le sérum recueilli est ensuite soumis au test d'hémagglutination selon la méthode de Takatsy, légèrement modifiée comme indiqué ci-dessous.

# TRAITEMENT DU SERUM

Recueillir le sang dans un tube propre et sec. Laisser coaguler lentement à la température du laboratoire, décanter le sérum et le centrifuger. Ne pas utiliser de sérum lactescent ou très hémolysé.

40 Le sérum peut être conservé à la température de 4°C pendant quatre

jours.

### Exécution de la réaction :

1) dilution initiale des sérums dans un tube à hémolyse, verser 0,2 ml de sérum à examiner, ajouter 0,8 ml d'eau physiologique. Laisser reposer pendant une heure à la température ordinaire en agitant tous les quarts d'heure.

### Titrage des agglutinines :

Disposer dans deux supports à dix trous, vingt tubes à hémolyse, verser dans tous les tubes, sauf le premier, 0,25 ml d'eau physiologique.

Répartir dans le premier et le deuxième tube, le sérum à examiner dilué au 1/5e au volume de 0,25 ml.

Agiter le tube n° 2, puis prélever 0,25 ml et verser dans le tube n°3, agiter ce tube et prélever 0,25 ml que l'on verse dans le tube n°4, ainsi de suite jusqu'au tube n° 20.

Verser les 0,5 ml prélevés dans un tube n° 21 que l'on conserve à T = 4°C pour pousser plus loin les dilutions si nécessaire.

Ajouter alors dans tous les tubes 0,1 ml d'une suspension d'hématies de mouton à 2% dans l'eau physiologique. Agiter et laisser à la température du laboratoire pendant deux heures.

Agiter de nouveau, et on peut, à ce moment, faire une première lecture. Après dix huit heures à vingt heures à  $T=4^{\circ}C$ , faire, si nécessaire, une deuxième lecture à l'aide d'un miroir concave.

Quotation des résultats : 0,1,2

- 0 pas d'agglutination.
- 1 agglutination movenne.

30

2 - agglutination totale.

## RESULTATS

L'ensemble des résultats est consigné de façon détaillée dans les tableaux en ænnexe.

Pouvoir agglutinant du sérum du lot A : 1/3494

Pouvoir agglutinant du sérum du lot B : 1/3852

Pouvoir agglutinant du sérum du lot C : 1/43

Pouvoir agglutinant du sérum du lot D : 1/34

Le coefficient moyen déterminant l'augmentation de la production d'anti-corps chez les animaux traités avec du ginseng rouge semi-sauvage est le suivant :

 $\underline{M} \text{ témoins femelles} = \frac{1/43}{2} = 81,255$   $\underline{M} \text{ traités femelles} = \frac{1}{3}494$ 

 $\underline{\text{M témoins mâles}} = \underline{1/34} = 113,294$ 

M traités mâles 1/3852

 $\underline{\text{M t\'emoins total}} = \underline{1/38,5} = 95,558$ 

M traités total = 1/3673

On constate que ces coefficients diffèrent peu en fonction du sexe et qu'ils sont considérablement élevés chez les animaux traités. Ce qui confirme l'activité du ginseng rouge semi-sauvage sur la production d'anti-corps.

#### CONCLUSION

Le traitement du ginseng rouge semi-sauvage a permis de mettre en évidence une augmentation considérable de la production d'anti-corps.

Les agglutinines manifestent encore leur activité aux dilutions suivantes :

Animaux traités : mâles : 1/3852 femelles : 1/3494

15 Animaux témoins : mâles : 1/34 femelles : 1/43

Notons que pendant tout le temps de l'expérimentation, l'état comportemental des animaux est resté normal, les animaux traités ont eu une croissance pondérale légèrement plus importante que les animaux témoins.

	5	
1/14336 tube 12	202002000000000000000000000000000000000	
1/7168 tube 11	170-0700-007000000000000000000000000000	
1/3584 tube 10	nnonononnonnonn	
1/1792 tube_9	000000000000000000000000000000000000000	
1/896 tube 8	000000000000000000000000000000000000000	
1/448 - tube 7	00000-00-00-0000	= 1/3494
1/224 tube 6	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	moy enn e
1/112 tube 5	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	Dilution
1/56 Tube 4	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	Q
1/28 tube 3	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	
1/14 tube 2	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	
1/7 [tube 1	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	.0
2	A A A A A A A A A A A A A A A A A A A	

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM'LOT B

ž	1/7 tube 1	1/14 tube 2	1/28 tube 3	1/56 Tube 4	1/112 tube 5	1/224 tube 6	17448 1ube 7	1/896 tube 8	1/1792 tube 9	1/3584 tube 10	1/7168 tube 11	1/14336 tube 12
# 1		000000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000		1	222222222222222222222222222222222222222	00000-00000000000	888888888888888888888888888888888888888	886-66-86-86-88	-46000000000000000000000000000000000000	000000000000000000000000000000000000000

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM LOT C

	<u></u>	
1/14336 tube 12	22202222222222	
1/7168 tube 11	000000000000000000000000000000000000000	
1/3584 tube 10	000000000000000000000000000000000000000	
1/1792 tube 9	000000000000000000000000000000000000000	
1/896 tube 8	00000000000000000	
1/448 tube 7	000000000000000000000000000000000000000	= 1/43
1/224 tube 6	000000000000000000000000000000000000000	moy enn e
1/112 tube 5	-00000000000000	71 I II I I ON
1/56 Tube 4	00-00-00-00-0	
1/28 tube 3	000000000000000000000000000000000000000	
1/14 tube 2	0000000000000000	
1/7   tube 1	<b>0000000000000000000000000000000000000</b>	
° 7.	20000000000000000000000000000000000000	

POUVOIR AGGLUTINANT DU SERUM LOT D

	<u> </u>	
1/14336 tube 12	000000000000000000000000000000000000000	
1/7168 tube 11	000000000000000000000000000000000000000	
1/3584 tube 10	000000000000000000000000000000000000000	
1/1792 tube 9	000000000000000000000000000000000000000	
1/896 tube 8	000000000000000000000000000000000000000	
1/448 rube 7	000000000000000000000000000000000000000	= 1/34
1/224 tube 6	000000000000000000000000000000000000000	nioy enn e
1/112 tube 5	000000000000000000000000000000000000000	Dilution moyenne
1/56 Tube 4	-00-000-000000	<b></b>
1/28 tube 3		
1/14   tube 2	000000000000000000000000000000000000000	
1/7   tube 1	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	
ž	010 020 020 020 001 001 0010 0010 0010	

LOT A TRAITE - POIDS AU TEMPS T = 0 (en g)	A3   A4   A5   A6   A7   A8   A9   A10   A11   A12   A13   A14   A15   A16   A17   A18   A19   A3	18,3 19,8 19,5 0,1 18,0 18,6 19,4 18,9 0,5 18,7-18,7-10,5 18,5 19,5-19,1 19,0 19,0 0.0	POIDS AU TEMPS † - 8 jours (en g)	118.6 20.0 19.9 20.4 18.1 18.7 19.4 118.8 20.6 18.7 18.7 20.6 20.5 19.7 19.3 19.3 19.3 20.0	AU TEMPS T . 0 : M . 19,3 g (+1,27 - 1,23) AU TEMPS T . 8 : M . 19,5 g (+ 1,1 - 1,4)	LOT B TRAITE - POIDS AU TEMPS T - 0 (en g)	183 184 185 186 187 188 189 1810 1811 1812 1813 1814 1815 1816 1817 1818 1819 18U	20,4   21,3   20,8   19,9   19,8   21,8   22,1   20,7   20,8   19,8   19,5   19,7   20,8   21,6   20,5   19,5   21,0   20,2	POIDS AU TEMPS T = 8 jours (en g)	120.5 21.2 21.1 20.0 119.9 21.7 122.4 20.8 20.9 20.7 119.9 20.1 20.8 21.7 20.3 20.3 21.7 20.4	AU TEMPS T . U. M . 20,52 g (+1,875 - 0,825) AU FEMPS T . 8 : M . 20,745 g (+ 1,655 - 1,045)
											•
	A1 . [A2  A3	19.1 0.4 118		19,5  20,7  18,6	¥		81   102   183	19.5 20.2 20		19.7 120,5 120	AU TE:

			<del></del>			-1				<u></u>	<b>:</b> -	
	1020	19,2		7.61				02.0	1.61		0.61	
	619	13.6		13.6				610	19.3	-	19.3	
	C18	19,5		19.9	1,14)			210	19,2		19.6	1.565,1
	C17	20.1		119.9	1,36 -			017	20.3		6:02	635 -
	010	20,0		20.3	19.54 g (+ 1,36 -			910	20.2		20.3	:
	C15	20,8			19.54	1		510	20.5		i	565 g
	710	21.1		20.9 20.8	Z		18	710	21.1		21.0 20,3	: N • 20,565 g (+ 1,635 - 1,565)
• 0 (en g)	C13	18.5	(8	18.7	T . 8		• 0 (en g	D13	19.5		19.7	20
	C12	19.2	Jours (en g)	19.3	AU TEMPS		,	012	20.4	S jours (en 4)	20,3	AU FEMPS T . 3
TEMPS	<u> </u>	20.5	8 Jou	20.5	PA		TEMPS	170	20.5	o jon	20.5	AU FEN
105 AU	C10	19.7	- T 2	19.8	_		10S AU	010	21.7	1 S T #	21,8	
N - PC	60	18.1	AU TEMPS T	18,2	- 1,065)		N - P0	60	21.1	AU TEMPS T	21.2	1,41)
LOT C TENDIM - POIDS AU TENPS T	C8	18,8	PO 10 S	18.9	(+1,335		LOT D TENDIN - POIDS AU TEMPS T	80	20.9	20105	20,6	1 - 62
101	5	19.8	_	19.7	90		101	70	19.8		19.7	
	90	19.2		19.0	- 19,465			90_	19.8		9.61	• 20.51 4 (+1.79
	SO	20.8		20.9	7 			. Sa	21,8		21.9	N.
	70	19.3	·	19,2	1 = 0			70	22.3		22.22	0 . 1
	c3	18.4		18.8	AU TEMPS			03	20.6		20.3	AU TEMPS
	C2	19.2		19.5	٧C			20	21.2		21.2	NV
	5	18.5		18.7				ä	20.5		20.7	

### REVENDICATIONS

- 1. Composition pour le traitement d'un déficit immunitaire en augmentant le système d'auto défense de l'organisme caractérisé par le fait
- 5 qu'elle utilise du ginseng rouge semi-sauvage en suspension dans de l'eau ou un produit aqueux ou une poudre pure.
  - 2. Composition selon la revendication 1 caractérisé par le fait que le ginseng rouge semi-sauvage renferme environ 8% de saponines.
  - 3. Composition selon la revendication 1 caractérisé par le fait
- que le ginseng rouge semi-sauvage est mis en suspension dans un produit aqueux ou une poudre pure à raison de 9,43 g de poudre dans 100 ml.